

단일 기관에서 경험한 신 세포암의 췌장 전이 치료 경험

Renal Carcinoma Cell Metastasis into Pancreas : A Single Center Experience

Introduction: Renal cell carcinoma (RCC) is a relative rare tumor, accounting for approximately 3% of adult malignancies. Renal cell carcinoma has a high metastatic potential and is renowned for its ability to spread to almost any organ of the body. Pancreas is a rare site for metastasis from other primary cancers. Moreover, pancreatic metastasis is difficult to differentiate and may be misdiagnosed as a primary pancreatic cancer. The aim of this study was to review our cases of renal cell carcinoma that had metastasized to the pancreas after radical nephrectomy.

Methods: We did a retrospective review of the records of 4 patients with pathologically confirmed RCC that had metastasized to the pancreas after radical nephrectomy.

Results: Our group of 4 patients consisted of 2 men and 2 women. Their average age was 58.7 years (\pm 10.51 years). The locations within the pancreas were the head, in 2 (50.0%) and the body/tail in 2 (50.0%) patients. The pancreatic metastases were treated by pancreaticoduodenectomy in 2 patients, and by distal pancreatectomy in 2 patients. Median survival duration was 109.0 (\pm 67.3 months) "Median" is associated with an interquartile range (25% to 75%). The number 67.3 appears to be a standard deviation which is associated with the "mean".

Conclusions: RCC is an unpredictable tumor that may result in a late metastasis even from an early stage. Aggressive surgical management of pancreatic lesions offers a chance of long-term survival.

Key Words : Renal cell carcinoma, Pancreas, Metastasis, Pancreatectomy
중심 단어 : 신세포암, 췌장 전이, 췌장 절제술

차장호, 박준성, 황호경, 김재근,
윤동섭, 이우정, 지훈상

연세대학교 의과대학 외과학교실

Jang Ho Cha M.D., Joon Seong Park, M.D., Ho Kyung Hwang, M.D.,
Jae Keun Kim, M.D., Dong Sup Yoon, M.D., Woo Jung Lee, M.D.,
Hoon Sang Chi, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea.

책임저자

윤 동 섭

주소: 서울시 강남구 도곡동 146-92
우 135-720 강남세브란스병원 외과학 교실
Tel : 02-2019-2444
Fax : 02-3462-5994
E-mail : yds6110@yuhs.ac

※ 본 논문의 요지는 2009년 4월
한국간담췌외과학회 춘계 학술대회에서
포스터되었음

Received: 2009. 6. 2.

Accepted: 2009. 6. 22.

서 론

신 세포암은 비교적 드문 질환으로 2002년 한국중앙암등록사업 연 보고서에 의하면 전체암의 약 2%를 차지한다.¹ 하지만, 진단 기술의 발달에도 신세포암의 약 1/3은 진단 당시부터 이미 전이성 암으로 발견되며, 국소성 암으로 근치적 수술을 받았다 할지라도 약 20-40% 정도는 재발을 경험하게 된다.² 신세포암의 전이가 빈발하는 장기로는 폐, 뼈,

간, 뇌와 부신 등이 있으나 드물게는 방광, 피부, 췌장 등으로 전이되기도 한다.^{3,4}

췌장암으로의 전이성 종양은 전체 췌장암의 5% 이하를 차지 할 정도로 일반적이지 으며,^{5,6} 특히, 신세포암의 췌장 전이는 매우 드문 것으로 알려져 있다.⁷ 하지만, 신세포암의 전이성 췌장암의 경우 원발성 췌장암보다 수술적 절제를 했을 때 예후가 더 좋다는 보고가 많아, 신세포암을 진단 받은 경력이 있는 환자에서 원발성 췌장암과 신세포암의 전이성 병변을 구별하는 것이 중요하다.

현재까지 신세포암의 췌장 전이에 대한 여러 보고는 있었으나, 단편적인 증 보고가 있을 뿐이다. 따라서 저자들은 한기관에서 경험한 다수의 신세포암 췌장 전이 임상 양상의 특징과 치료 후 생존률 등을 분석 보고 하고자 한다.

대상 및 방법

1986년 1월부터 2008년 8월까지 연세대학교 의과대학 외과학 교실에서 췌장 절제술을 시행받은 1,415명의 환자를 대상으로 연구를 시행하였다. 대상 기간 동안 4명(0.2%)의 환자가 신세포암의 췌장전이를 진단 받았으며 4명의 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 환자들의 외래 추적 검사는 이학적 검사, 영상 진단학적 검사 (흉부 X-ray 및 복부 컴퓨터 단층 촬영) 및 임상병리학적 검사를 기본적으로 시행하였다. 모든 환자들의 외래 추적 검사, 임상 병리학적 검사 및 영상 진단학적 검사는 3개월 간격으로 시행하였다. 특히 전이가 발견되었을 때는 다른 기관의 전이 병소를 찾기 위하여 그에 요한 검사(Bone scan, Chest CT, PET등)를 시행하였다.

환자들의 생존 여부는 병력 기록지, 전화탐방으로 조사하였으며 마지막 추적일은 2008년 12월 31일이었다.

결 과

1) 환자군의 특성

대상 환자 4명의 평균 연령은 58.7세(± 10.5 세)까지 이었으며, 이 중 남자가 2명, 여자는 2명이었다. 한 명의

환자에서 신세포암의 췌장 전이 진단 시 전신 쇠약감과 흑색변을 호소하였으나, 3명의 환자는 무증상으로 주기적 외래 추적 검사상 우연히 발견하였다. 췌장 전이의 위치로는 췌장 두부가 2명(50%), 췌장 체부가 1명(25%) 그리고 췌장 체부 및 미부 전이가 1명(25%)이었다. 신세포암 치료 후 췌장 전이까지의 평균 기간은 86.0개월(± 57.6 개월) 이었으며, 신세포암의 췌장 전이로 진단 받은 환자들의 임상적 특징은 표 1과 같다.

2) 진단과 치료 방법

대상 환자 4명중 3명의 환자에서 췌장 병변의 진단을 위해 술전 조직 검사를 시행하였으며, 모두 전이성 신세포암으로 진단받았다. 췌장 전이 치료는 모든 환자가 췌장 절제를 시행하였으며, 2명의 환자에서는 췌두부 이지장 절제술, 2명의 환자에서는 원위부 췌미부 절제술을 시행하였으며 그 중 한 명의 환자에서는 복강경 원위부 췌미부 절제술을 시행하였다.

3) 병리 소견

절제된 췌장의 육안 소견에서 전이 병소들의 평균 크기는 2.7cm 이었으며, 임파선 전이는 없었다. 현미경 소견에서 임파선, 혈관 침윤이 없는 세포 사이가 명확한 전형적인 투명 세포형의 전이성 신세포암이 관찰되었다. (Figure 1)

4) 치료 경과

대상 환자들의 평균 생존 기간은 109개월(± 67.3 개월) 이었다. 특히 2명의 환자에서는 췌장 전이 수술 후 폐 전이가 발견이 되어 면역화학 요법을 시행하였다. 한 명은 다발성 폐 전이로 인터페론(INF- α) 치료 후 폐 전이후 12개월째 사망하였고, 또 다른 한 명의 환자는 면역 화학요법 치료 후 폐 좌하엽 췌기 절제술 받고 추적 관찰 중 잔여 췌장 주변에 재발 소견 보여 현재 Sorafenib 치료 중이다.

Table 1. Clinical Characteristics of the 4 patients treated for pancreas metastasis from Renal cell carcinoma

Patients	Sex	Age (yr)	Status of RCC		Interval (months)	Status of pancreas metastasis		2 nd recurrence		Survival (months)	Survival
			Site	TNM stage		Site	Treatment	Site	Treatment		
1	F	74	Lt	II	18	Body and tail	Lapa-DP	None	No	10	Alive
2	M	57	Rt	I	140	Head	PD	Lung	INF- α	159	Dead
3	M	51	Lt	I	59	Head	PPPD	Lung	IL-2, INF- α	127	Alive
4	F	53	Lt	II	127	Body	DP	None	None	140	Alive

Interval: Interval indicates the duration between treatment of primary RCC and the diagnosis of pancreas metastasis.

Lapa-DP: Laparoscopic distal pancreatectomy, PD: Pancreaticoduodenectomy, PPPD: Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy, DP: Distal pancreatectomy

고 찰

신세포암은 한국 중앙 암 등록 사업 연 보고서에 의하면 대한민국 전체 암 등록의 2% 정도를 차지한다.¹ 진단 기술의 발달에도 신세포암 환자 중 약 20-30%가 발견 당시 타 장기에 전이된 소견을 보이며 근처적 신장 절제술을 시행했다 할지라도 25%의 환자가 5년 내에 전이 소견을 보인다.^{7,8} 기 신세포암의 경우 5년 생존율이 90%로 예후가 좋은 암이지만,^{9,10} 한번 전이가 된 경우 5년 생존율은 10%에서 15%이하로 낮아진다.^{11,12} 신세포암이 호발되는 전이 부위는 폐 실질, 뼈, 간과 뇌이지만,¹³ 갑상선, 췌장, 골격근, 피부 그리고 연부 조직 포함한 다른 장기로도 드물지만 전이를 하는 것으로 알려져 있다.

췌장은 다른 악성 종양으로부터 전이가 매우 드문 장기로 전이성 암은 췌장암 전체의 5% 이하를 차지한다.⁵ Roland 등⁵이 보고한 바에 의하면 췌장 악성 종양의 2%만이 전이성 병변이라고 보고하였으며, Klugo 등¹⁴은 전이성 신세포암 환자에서 약 2.8%에서 췌장 전이를 한다고 보고 하였다.

신세포암 췌장 전이의 증상은 일반적인 췌장암과 마찬가지로 복통, 복부 불편감, 위장관 출혈, 담관 폐쇄, 체중저하, 피로감과 황달 등의 증상이 있을 수 있으나, 증상 없이 외래 추적 관찰 결과 우연히 발견 되기도 한다. 하지만, Tongio등¹⁵은 신세포암 췌장 전이 환자의 60%가 위장관 출혈 증상을 보였다고 보고 하였고, 본 연구에서도 대상 환자 4명중 1명(25%)에서 위장관 출혈이 있었다. 하지만, 대부분의 경우 증상 없이 외래 추적관찰 중 방사선학적 검사상 우연히 발견된 경우가 대부분이다.

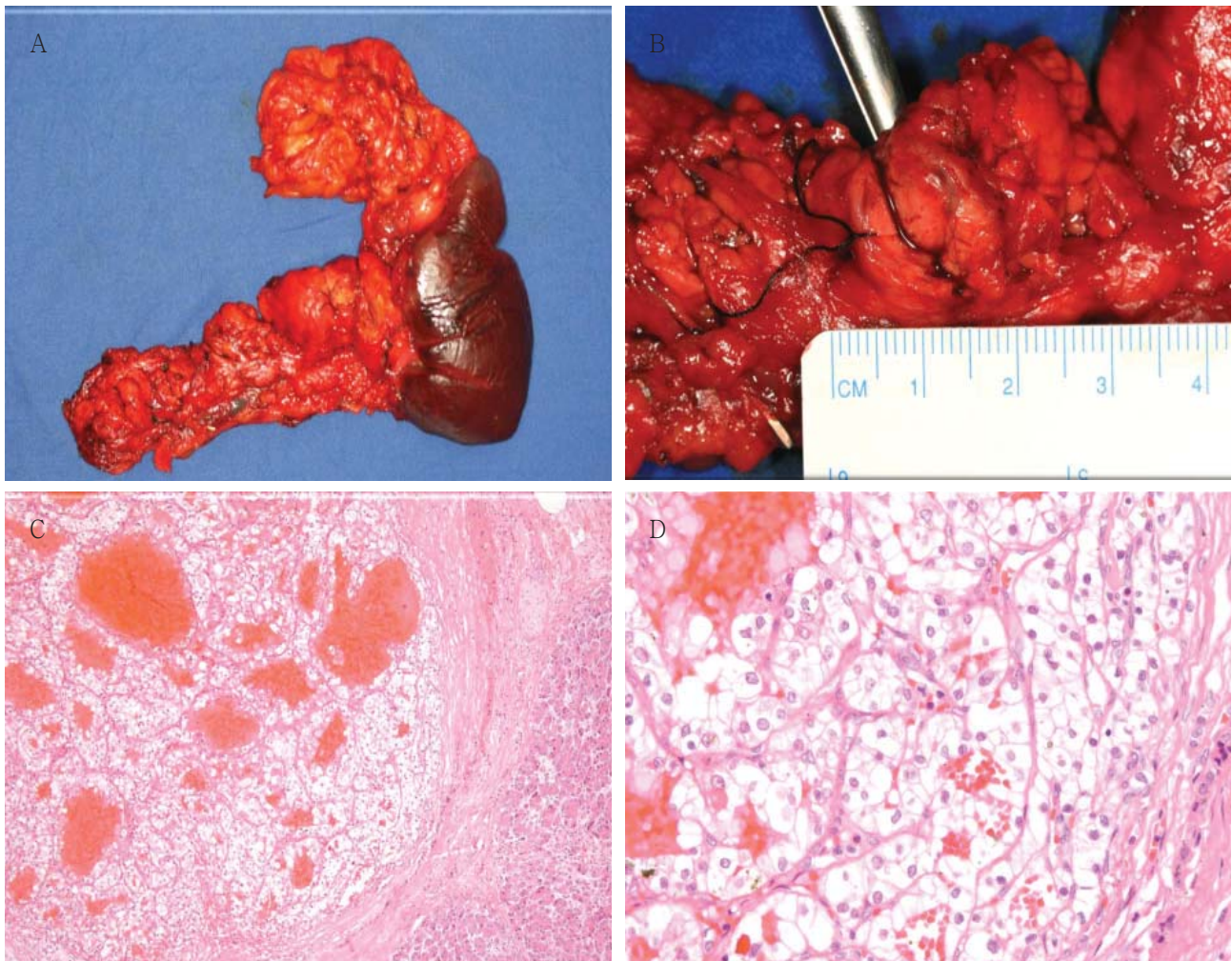


Fig. 1. Pathologic findings of the specimen of pancreas from renal cell carcinoma

A. B. The gross appearance of the resected specimen of the pancreas. An about 2x2cm tumor occupy the body of pancreas

C. At lower power view of the pancreas, an intraluminal mass (x 100)

D. Higher magnification showing tumor cells with clear, abundant cytoplasm consistent with metastatic renal cell carcinoma (x200)

영상의학적으로 신세포암의 췌장 전이는 음과 상 저음영으로 보이며, 복부전산화단층촬영에서는 췌관의 확장 여부와 관계 없이 보통 조영 증강을 보이는 종괴 소견을 보이는 것으로 알려져 있다.¹⁶ 우리의 경우에도 췌장 전이 병변은 복부전산화단층촬영에서 조영 증강을 보이는 종괴 소견을 보여 전형적인 췌장암과 감별 진단이 용이하였다.

신세포암은 일반적으로 항암 화학 요법이나 방사선 치료에 발 반응하지는 것으로 알려져 있으며,⁷ 단지 IFN- α 등을 이용한 면역요법이 진행형 신세포암에서 유일하게 치료 효과가 있는 것으로 입증되었으나 그 효과도 미비하다.² 최근에는 bevacizumab이나 sunitinib 등을 이용한 병합 표적 치료 등이 시도되어지고 있으나 안정성과 효용성 등은 아직 좀더 연구되어야 할 것으로 보인다.¹⁷

신세포암은 단독으로 췌장 전이를 보이는 가장 흔한 원발성 종양이고 신장 적출술 후 오랜 기간이 지난 후에 발생할 수 있으며, 췌장 전이시 췌장 절제술 후 예후가 좋은 것으로 보고되고 있다.^{18,19} 우리 경우에도 신세포암으로 신장 적출술 후 췌장 재발의 평균 기간은 86개월이었으며 최대 신장 수술 후 10여년이 지난 경우에도 췌장으로의 전이가 발생되었다. 따라서, 신세포암의 경우 신 적출술 시행 후 재발이 없다 할지라도 10년 이상 동안 주기적인 외래 추적 관찰이 요하다고 사료된다.

신세포암의 췌장 전이시 원발성 췌장암에 비하여 예후가 좋은 것으로 알려져 있으며,²⁶ 우리의 경우에는 중 가 적어 원발성 췌장암과 비교할 수는 없었지만 평균 생존 기간은 109개월로 원발성 췌장암보다 좋은 결과를 보이고 있다.

본 연구의 경우 수술적 절제가 가능한 췌장 전이 병소일 경우 적극적인 수술적 치료로 장기 생존을 기대할 수 있다는 것을 알 수 있었다. 따라서 수술 요법과 함께 면역화학요법을 포함한 적극적 치료를 시행한다면 전이성 신세포암 환자에서도 보다 좋은 예후를 기대할 수 있다고 사료 된다.

결론

신세포암의 췌장 전이는 드물지만 거의 병변에서도 신장적출 후 오랜 기간이 지난 뒤 발병 할 수 있다. 특히, 전이성 신세포암일 경우 특히, 췌장 전이에 대한 치료는 적극적인 췌장 절제와 함께 적극적인 면역화학요법이 시행된다면 장기적인 생존을 기대할 수 있다고 사료된다.

참고문헌

1. Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea. 2002 annual report of the Korea Central Cancer Registry;2003.
2. Motzer R, Russo P. Systemic therapy for renal cell carcinoma. *J Urol* 2000;163:408-417.
3. Dayal H, Kinman J. Epidemiology of kidney cancer. *Semin Oncol* 1983;10:366-377.
4. Celebi I, Guzelsoy M, Yorukoglu K. Renal cell carcinoma with gallbladder metastasis. *Int J Urol* 1998;5:288-290.
5. Roland CF, van Heerden JA. Nonpancreatic primary tumors with metastasis to the pancreas. *Surg Gynecol Obstet.* 1989;168:345-347.
6. Faure JP, Tuech JJ, Richer JP, et al. Pancreatic metastasis of renal cell carcinoma: presentation, treatment and survival. *J Urol.* 2001;165:20-22.
7. Kasabian A, Stein J, Jabbour N, et al. Renal cell carcinoma metastatic to the pancreas: a single-institution series and review of the literature. *Urology.* 2000;56:211-215.
8. Karimi KM, McFadden DW, et al. Pancreatic resection for metastatic renal cell carcinoma to the pancreas. *Am Surg.* 2007;73:1158-1160.
9. Javidan J, Stricker HJ, Tamboli P, et al. Prognostic significance of the 1997 TNM classification of renal cell carcinoma. *J Urol* 1999;162:1277-1281.
10. Pantuck AJ, Zisman A, Belldegrin AS. The changing natural history of renal cell carcinoma. *J Urol* 2001;166:1611-1623.
11. Janzen NK, Kim HL, Figlin RA, et al. Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease. *Urol Clin North Am* 2003;30:843-852.
12. Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 1996; 335:865-875.
13. Ritchie AWS, Chisholm GD. The natural history of renal carcinoma. *Semin Oncol* 1983;10:390-400.
14. Klugo RC, Detmers M, Stiles RE, et al. Aggressive versus conservative management of stage IV renal cell carcinoma. *J Urol* 1977;118: 244-246.
15. Tongio J, Peruta O, Wenger JJ, et al. Metastases duodenales et pancreatiques du nephro-epithel iome: a propos de quatre observations. *Ann Radiol* 1977;20:641-647.
16. Hirota T, Tomida T, Iwasa M, et al. Solitary pancreatic metastasis occurring eight years after nephrectomy for renal cell carcinoma: a case report and surgical review. *Int J Pancreatol* 1966;19:145-153.
17. Reeves DJ, Liu CY. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2009;64:11-25.
18. Robbins EG, Franceschi D, and Barkin JS: Solitary metastatic tumors to the pancreas: a case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1996;91: 2414-2417.
19. Bassi C, Butturini G, Falconi M, et al. High recurrence rate after atypical resection for pancreatic metastases from renal cell carcinoma. *Br J Surg* 2003;90:555-559.
20. Thompson LD, Heffess CS. Renal cell carcinoma to the pancreas insurgical pathology material. *Cancer.* 2000;89:1076-1088.
21. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Renal cell carcinoma

- metastatic to the pancreas: results of surgical management. J Gastrointest Surg.* 2001;5:346-351.
22. Law CH, Wei AC, Hanna SS, et al. *Pancreatic resection for metastatic renal cell carcinoma: presentation, treatment, and outcome. Ann Surg Oncol.* 2003;10:922-926.
23. Z' graggen K, Fernandez-Del Castillo C, Rattner DW, et al. *Metastases to the pancreas and their surgical extirpation. Arch Surg.* 1998;133:413-417.
24. Sperti C, Pasquali C, Liessi G, et al. *Pancreatic resection for metastatic tumors to the pancreas. J Surg Oncol.* 2003;83:161-166.
25. Zerbi A, Ortolano E, Balzano G, et al. *Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma: which patients benefit from surgical resection? Ann Surg Oncol.* 2008 Apr;15:1161-1168.
26. Tolia BM, and Whitmore WF: *Solitary metastasis from renal cell carcinoma. J Urol* 1975;114: 836-838.